

- 西壮族癫痫卡马西平疗效的相关性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(3): 271-274.
- [8] HAERIAN B S, BAUM L, KWAN P, et al. *SCN1A*, *SCN2A* and *SCN3A* gene polymorphisms and responsiveness to antiepileptic drugs: a multicenter cohort study and meta-analysis [J]. *Pharmacogenomics*, 2013, 14(10): 1153-1166.
- [9] LUO Y, LUO J, PENG H. Associations between genetic polymorphisms in the *VEGFA*, *ACE*, and *SOD2* genes and susceptibility to diabetic nephropathy in the Han Chinese [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2019, 23(9): 644-651.
- [10] 赵树跃, 杜丽新, 李书清, 等. 气相色谱法测定丙戊酸血药浓度[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(4): 484-486.
- [11] BOUZA A A, ISOM L L. Voltage-gated sodium channel beta subunits and their related diseases [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2018, 246: 423-450. doi: 10.1007/164_2017_48.
- [12] FANG Z X, HONG S Q, LI T S, et al. Genetic and phenotypic characteristics of *SCN1A*-related epilepsy in Chinese children [J]. *Neuroreport*, 2019, 30(9): 671-680.
- [13] 曾琦, 张月华, 杨小玲, 等. *SCN2A* 基因突变导致的癫痫表型特点[J]. 中华儿科杂志, 24(7): 518-523.
- [14] 金超, 郝立成, 陈娜, 等. 丙戊酸钠单药治疗学龄期癫痫患儿的疗效及对认知功能的影响[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(7): 23-27.
- [15] WANG Z J, CHEN J, CHEN H L, et al. Association between *SCN1A* polymorphism rs3812718 and valproic acid resistance in epilepsy children: a case-control study and meta-analysis [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(6): 1-8.
- [16] KUMARI R, LAKHAN R, KUMAR S, et al. *SCN1A* IVS5-91 G>A polymorphism is associated with susceptibility to epilepsy but not with drug responsiveness [J]. *Biochimie*, 2013, 95(6): 1350-1353.
- [17] BAO Y, LIU X, XIAO Z. Association between two *SCN1A* polymorphisms and resistance to sodium channel blocking AEDs: a meta-analysis [J]. *Neurol Sci*, 2018, 39(6): 1065-1072.
- [18] NAZISH H R, ALI N, ULLAH S. The possible effect of *SCN1A* and *SCN2A* genetic variants on carbamazepine response among Khyber Pakhtunkhwa epileptic patients, Pakistan [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018(14): 2305-2313.
- [19] LI X, ZHANG J, WU X, et al. Polymorphisms of *ABAT*, *SCN2A* and *ALDH5A1* may affect valproic acid responses in the treatment of epilepsy in Chinese [J]. *Pharmacogenomics*, 2016, 17(18): 2007-2014.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2020-03-03 修回日期:2020-04-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.12.004

• 论著 •

3C 疗法治疗 1 型糖尿病儿童维生素 D 水平研究

鄢力, 程昕然, 龚春竹, 唐芳, 苟鹏, 李中会, 苏娜, 冷洁, 汪柳旭, 杜思泓, 张红, 许珂 (电子科技大学医学院附属妇女儿童医院, 成都市妇女儿童中心医院, 四川成都 611731)

[摘要]目的: 评估维生素 D 与 1 型糖尿病(T1DM)患儿的临床关系, 为 T1DM 的防治提供新的依据。方法: 选取我院 2017-2018 年新诊断及使用 3C 疗法治疗的 T1DM 患儿, 分析 T1DM 患儿与健康体检儿童血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平。根据 25(OH)D 水平, 将 T1DM 患儿分为三组(缺乏组、不足组及充足组), 比较三个亚组的性别、年龄、居住地、体质量指数(BMI)、空腹 C 肽、空腹血糖及胰岛素用量等情况, 探讨不同 tanner 分期、性别、季节、有无合并糖尿病酮症酸中毒(DKA)与血清维生素 D 水平的关系。结果: T1DM 组患儿血清 25(OH)D 水平为 (42.31 ± 22.01) nmol/L, 较健康对照组的 (50.37 ± 22.28) nmol/L 低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。T1DM 组患儿中, 维生素 D 充足组的空腹 C 肽水平高于维生素 D 不足组及维生素 D 缺乏组($P < 0.05$); 维生素 D 缺乏组空腹血糖水平及单位体质量胰岛素用量高于维生素 D 充足组($P < 0.05$)。按血清 25(OH)D 水平测定时间不同分 A 组(1-3 月、10-12 月)和 B 组(4-9 月), A 组 25(OH)D 水平低于 B 组($P < 0.05$); 合并 DKA 组 25(OH)D 水平低于无 DKA 组($P < 0.05$)。结论: T1DM 患儿普遍存在维生素 D 缺乏, 尤其是合并 DKA、1-3 月及 10-12 月的患儿; 维生素 D 充足的 T1DM 患儿可减少胰岛素用量。临床上要加强 T1DM 患儿的维生素 D 的监测以及补充。

[关键词] 维生素 D; 1 型糖尿病; 儿童; 3C 疗法

[中图分类号] R725.8

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)12-0010-05

Effects of 3C Therapy on Vitamin D Levels of Children with Type 1 Diabetes Mellitus

Yan Li, Cheng Xinran, Gong Chunzhu, Tang Fang, Gou Peng, Li Zhonghui, Su Na, Leng Jie, Wang Liuxu, Du Sihong, Zhang Hong, Xu Ke (Affiliated Hospital of School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu Women's & Children's Central Hospital, Sichuan Chengdu 611731, China)

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题重点研究项目, 编号 17PJ273; 四川省科技计划资助项目, 编号 2019JDPT0034。

作者简介: 鄢力 (1977.04-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事儿童内分泌及遗传代谢疾病研究, E-mail: 14234580@qq.com。

通讯作者: 程昕然 (1967.12-), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事儿童内分泌及遗传代谢疾病研究, E-mail: 411870716@qq.com。

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical correlation between vitamin D and children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) and provide new basis for the prevention and treatment of T1DM. **Methods:** Children newly diagnosed with T1DM and treated with 3C therapy in our hospital from 2017 to 2018 were selected, the serum level of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) of children with T1DM and children with healthy physical examination were analyzed. According to the levels of 25(OH)D, children with T1DM were divided into 3 subgroups (deficient group, insufficient group and sufficient group). The gender, age, residence, body mass index (BMI), fasting C-peptide, fasting blood glucose and insulin dosage of three subgroups were compared. The correlation between different tanner stages, gender, season, presence or absence of diabetic ketoacidosis (DKA) and serum vitamin D levels was investigated. **Results:** The serum level of 25(OH)D in the T1DM group was (42.31 ± 22.01) nmol/L, lower than that in the healthy control group (50.37 ± 22.28) nmol/L, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the T1DM group, the fasting C-peptide level of the vitamin D sufficient group was higher than that of the vitamin D insufficient group and the vitamin D deficient group ($P < 0.05$). The fasting blood glucose level and the amount of insulin per body mass in the vitamin D deficit group were higher than those in the vitamin D sufficient group ($P < 0.05$). According to the measurement time of 25(OH)D, all patients can be divided into the group A (from Jan. to Mar., from Oct. to Dec.) and group B (from Apr. to Sept. months), the level of 25(OH)D in group A was lower than that in group B ($P < 0.05$). The level of 25(OH)D in patients with DKA was lower than that in patients without DKA ($P < 0.05$). **Conclusion:** Vitamin D deficiency is common in children with T1DM, especially in children with DKA from Jan. to Mar. and from Oct. to Dec. Children with T1DM with sufficient vitamin D can reduce the insulin dosage. It is necessary to strengthen the monitoring and supplement of vitamin D in children with T1DM.

[Keywords] vitamin D; type 1 diabetes mellitus; children; 3C therapy

1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 是由于胰岛 β 细胞的破坏和损失从而导致胰岛素分泌绝对不足的一种自身免疫性疾病,多见于儿童^[1]。维生素 D 是一组具有生物活性的脂溶性类固醇衍生物,是骨代谢及钙稳态的关键性调节因子^[2]。维生素 D 受体 (VDR) 在所有组织中广泛分布,具有生物活性的 25-羟维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25(OH)D] 与 VDR 结合,可发挥多种生物活性作用。目前维生素 D 水平与糖尿病的相关性日益受到国内外研究的重视^[3,4]。本研究旨在通过分析经 3C 疗法 (胰岛素泵治疗、实时动态血糖监测和糖尿病管理软件于一体的整合系统) 治疗的 1 型糖尿病患儿的 25(OH)D 水平,为 T1DM 的防治提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017–2018 年成都市妇女儿童中心医院使用 3C 疗法治的 T1DM 患儿以及健康体检儿童, T1DM 组 61 例,健康对照组 61 例。健康对照组为我院同期健康体检儿童,无糖尿病及自身免疫性疾病及家族史。家属均已签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准: 1 型糖尿病患儿,居住地四川省成都市;近 3 个月均未服用维生素 D 制剂及明显影响其代谢的药物。**排除标准:** 患有甲状腺或甲状旁腺功能亢进、维生素 D 抵抗、肝肾功能障碍、类风湿关节炎等自身免疫性疾病、血液系统疾病或肿瘤、骨疾病、囊性纤维化及饮食失调、乳糜泻等慢性胃肠道疾病患儿。

1.3 方法

由 2 位研究者专门收集并记录所有患儿的临床资料。本研究所有患儿均采用胰岛素泵联合实时动态血糖监测系统 (美敦力 722 实时动态胰岛素泵) 治疗, ≥ 2 岁患儿胰岛素采用门冬胰岛素注射液 [诺和锐, 诺和诺德

(中国) 制造有限公司, 国药准字 S20153001] 治疗, < 2 岁患儿胰岛素采用生物合成人胰岛素注射液 [诺和灵, 诺和诺德 (巴西) 公司, 国药准字 J20160057] 治疗, 并给予糖尿病常规指导, 根据血糖监测值及变化趋势调整胰岛素的剂量。本研究中单位体质量胰岛素用量为住院期间患儿血糖稳定后 3 d 胰岛素用量平均值。

清晨抽取所有受试患儿空腹静脉血 2 mL, 分离血清, 通过化学发光免疫分析法检测血清 25(OH)D 水平。依据检测结果将 T1DM 组分为维生素 D 充足、维生素 D 不足、维生素 D 缺乏 3 个亚组。血清 25(OH)D > 50 nmol/L 为维生素 D 充足组, 37.5 nmol/L $< 25(OH)D \leq 50$ nmol/L 为维生素 D 不足组, $25(OH)D \leq 37.5$ nmol/L 为维生素 D 缺乏组。

根据 tanner 分期将 T1DM 组分为 2 个亚组, 青春前期组 (tanner 1 期, $n = 44$) 和青春后期组 (tanner 2 ~ 5 期, $n = 17$)。按血清 25(OH)D 水平测定时间不同, 分为 A 组 (1–3 月、10–12 月) 和 B 组 (4–9 月), A 组 40 例, B 组 21 例。按照 T1DM 组内近 1 年有无合并糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 的情况, 分为无 DKA 组 49 例和合并 DKA 组 12 例。分析各组血清维生素 D 水平和 T1DM 的相关性。

本研究中 T1DM 患儿均已使用胰岛素, 故血浆胰岛素水平不能真正反映 T1DM 患儿的胰岛 β 细胞功能。外周血 C 肽浓度与前胰岛素的分泌量相等, 且不被肝脏水解, 更加稳定, 因此本研究采用血清 C 肽作为评价胰岛 β 细胞功能的指标。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两连续变量样本均值比较采用 t 检验, 组间均数比较采用方差分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T1DM 组与健康对照组儿童的一般情况及维生素 D

水平比较

两组儿童性别、年龄、居住地等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$), T1DM 组患儿血清 25(OH)D 水平为(42.31 ± 22.01) nmol/L, 健康对照组为(50.37 ± 22.28) nmol/L, 两组比较差异有统计学意义($t=-2.010$, $P<0.05$)。见表 1。

2.2 T1DM 组内不同维生素 D 水平的患儿一般资料比较

维生素 D 充足、维生素 D 不足、维生素 D 缺乏不同亚组性别、年龄、居住地、体质量指数(body mass index, BMI)、糖化血红蛋白(haemoglobin A1c, HbA1c)比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组空腹 C 肽水平比较差异有统计学意义($P<0.05$), 维生素 D 充足组的空腹 C

肽水平高于维生素 D 不足组及维生素 D 缺乏组。各组空腹血糖比较差异有统计学意义($P<0.05$), 维生素 D 缺乏组空腹血糖水平高于维生素 D 充足组。维生素 D 充足组的单位体质量胰岛素用量低于维生素 D 不足组及维生素 D 缺乏组, 且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 T1DM 组与健康对照组儿童情况比较

组别	男性	年龄/岁	居住地 (城市)/例	体质量 指数	25(OH)D/ (nmol/L)
T1DM 组	27	6.86 $\pm$ 3.47	48	17.31 $\pm$ 2.08	42.31 $\pm$ 22.01
健康对照组	29	5.96 $\pm$ 1.77	45	17.69 $\pm$ 1.96	50.37 $\pm$ 22.28
χ^2 或 t	0.13	1.80	0.41	-1.03	-2.01
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 T1DM 组内不同维生素 D 水平患儿的一般资料比较

25(OH)D 水平	男/女	年龄/岁	城市	BMI/(kg/m ²)	空腹 C 肽/(ng/mL)	空腹血糖/(mmol/L)	胰岛素用量/[IU/(kg·d)]	HbA1c/%
充足	8/10	8.88 $\pm$ 3.15	14	17.51 $\pm$ 2.69	11.34 $\pm$ 5.37	8.21 $\pm$ 2.89	0.58 $\pm$ 0.18	8.84 $\pm$ 2.05
不足	6/8	8.40 $\pm$ 2.62	10	17.67 $\pm$ 3.35	9.89 $\pm$ 3.03	8.66 $\pm$ 2.98	0.78 $\pm$ 0.33	8.66 $\pm$ 2.22
缺乏	13/16	8.59 $\pm$ 2.98	24	17.22 $\pm$ 2.97	9.60 $\pm$ 6.402	9.96 $\pm$ 3.69	0.86 $\pm$ 0.42	8.41 $\pm$ 2.26
χ^2 或 F	0.22	0.87	0.74	2.06	3.04	13.56	3.73	1.42
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 T1DM 组内不同 tanner 分期患儿血清维生素 D 水平比较

青春前期组(tanner 1 期)和青春后期组(tanner 2~5 期)性别比较差异无统计学意义, 两组 25(OH)D 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。青春前期组维生素 D 充足占 31.8%, 而青春后期组维生素 D 充足占 23.5%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 T1DM 组内不同 tanner 分期患儿血清 25(OH)D 水平比较

tanner 分期	男/女	25(OH)D/ (nmol/L)	维生素 D 充 足/例(%)	维生素 D 不足 和缺乏/例(%)
青春前期组	20/24	44.86 $\pm$ 24.17	14(31.8)	30(68.2)
青春后期组	7/10	35.71 $\pm$ 13.54	4(23.5)	13(76.5)
χ^2 或 t	0.09	1.47	0.41	
P	>0.05	>0.05	>0.05	

2.4 T1DM 组内不同性别患儿血清维生素 D 水平比较

T1DM 组内男性与女性患儿血清维生素 D 水平及充足率比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 4。

表 4 T1DM 组内不同性别患儿血清维生素 D 水平比较

性别	例数	25(OH)D/ (nmol/L)	维生素 D 充 足/例(%)	维生素 D 不足 和缺乏/例(%)
男	27	42.89 $\pm$ 25.70	8(29.6)	19(70.4)
女	34	41.85 $\pm$ 18.97	10(29.4)	24(70.6)
χ^2 或 t		0.18	0.00	
P		>0.05	>0.05	

2.5 T1DM 组内不同季节患儿血清维生素 D 水平比较

A 组血清 25(OH)D 水平低于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。A 组维生素 D 充足仅 20%, 明显低于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 T1DM 组内有无合并 DKA 患儿血清维生素 D 水平比较

合并 DKA 组血清 25(OH)D 水平较无 DKA 组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。无 DKA 组血清维生素 D 充足比例为 32.7%, 高于合并 DKA 组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 5 T1DM 组内不同季节患儿血清维生素 D 水平比较

季节	例数	25(OH)D/ (nmol/L)	维生素 D 充 足/例(%)	维生素 D 不足 和缺乏/例(%)
A 组	40	35.49 $\pm$ 15.55	8(20.0)	32(80.0)
B 组	21	55.29 $\pm$ 26.69	10(47.6)	11(52.4)
χ^2 或 t		3.13	5.05	
P		<0.05	<0.05	

表 6 T1DM 组内有无合并 DKA 患儿血清维生素 D 水平比较

DKA	例数	25(OH)D/ (nmol/L)	维生素 D 充 足/例(%)	维生素 D 不足 和缺乏/例(%)
合并 DKA 组	12	31.12 $\pm$ 15.07	2(16.7)	10(83.3)
无 DKA 组	49	45.05 $\pm$ 22.69	16(32.7)	33(67.3)
χ^2 或 t		-2.01	1.18	
P		<0.05	>0.05	

3 讨论

维生素 D 是维持人体健康必需的脂溶性维生素, 主要来源于自身摄入及合成。自身摄入包括动物源性的胆骨化醇(维生素 D₃)和植物源性的麦角骨化醇(维生素 D₂), 自身合成主要依靠紫外线照射, 在皮下将 7-脱氢胆固醇转化为维生素 D₃。维生素 D 本身没有生物活性, 需在肝脏和肾脏进行 2 次羟化后变成 1,25-二羟维生素 D₃ 才能发挥生物学活性。大量的临床研究表明维生素 D 不仅可以调节钙、磷的代谢, 还作用于免疫系统、心脏、肌肉、大脑、造血系统等多个器官系统, 参与细胞增殖、分化和免疫系统的调节, 在很多疾病的发生和发展过程中扮演着重要的角色^[3,5]。T1DM 是具有遗传易感的个

体在病毒感染、药物接触、自身免疫等多种因素作用下机体免疫功能出现障碍的自身免疫性疾病。由于自身抗原被激活,破坏了胰岛 β 细胞,血清中胰岛素绝对缺乏从而导致糖尿病的发生^[6]。近年来儿童 T1DM 的发病率有逐年上升的趋势,严重威胁儿童的身心健康。众多研究^[4,7-8]显示,维生素 D 与 T1DM 相关。希腊一项研究^[9]纳入了 1 148 例 T1DM 患儿,结果显示秋冬季节出生的儿童 T1DM 发生率高于春夏季节出生的儿童,说明日照时间越短,T1DM 发生率越高,间接说明了 T1DM 发病与维生素 D 具有相关性。Narges H 等^[10]通过对 101 例 5 岁以上 T1DM(新发病例)患儿研究发现,在维生素 D 水平较高的儿童中,C 肽水平也较高,发现足够水平的维生素 D(超过大于 30 ng/mL)可以保留残余细胞的功能。众多研究均报道了补充维生素 D 对于 T1DM 血糖的控制以及并发症的防治具有积极的作用。巴西的一项研究^[11]将 38 例 T1DM 患者随机分为维生素 D 补充组(18 个月,2 000 U/d,口服)和安慰剂对照组,结果显示维生素 D 补充组 FC-P $\leq$ 0.1 ng/mL 的发病率为 18.7%,而安慰剂对照组为 62.5%,说明在 T1DM 患儿中补充维生素 D 可保护胰岛 β 细胞功能。Felício K M 等^[4]研究发现,在 T1DM 患者中补充维生素 D 可以使患者的血糖变异性降低、有较降低胰岛素的需求量,并降低低血糖发生率。Felício J S 等^[12]研究发现,大剂量补充维生素 D 可减少 T1DM 患者中糖尿病肾病的发生率。本研究通过回顾性分析经 3C 治疗的 T1DM 患儿的临床资料,探讨维生素 D 与 T1DM 患儿的临床关系,为 T1DM 的防治提供新的依据。

本研究结果显示,T1DM 组患儿血清 25(OH)D 水平显著低于健康对照组,差异有统计学意义,说明 T1DM 患儿比正常儿童更容易发生维生素 D 缺乏,与国内外的研究结果^[13-14]一致。本研究还发现,T1DM 组内维生素 D 充足、维生素 D 不足、维生素 D 缺乏 3 个亚组比较,维生素 D 充足组的空腹 C 肽水平高于维生素 D 不足组及维生素 D 缺乏组($P<0.05$);维生素 D 缺乏组空腹血糖水平及单位体质量胰岛素用量高于维生素 D 充足组($P<0.05$)。由此推测,较高的维生素 D 水平可能可以保护胰岛 β 细胞功能,改善血糖的控制水平。Savastio S 等^[15]的一项回顾性分析表明,随访期间患儿的 25(OH)D₃ 水平与糖化血红蛋白($P<0.05$)和每日胰岛素剂量($P<0.05$)呈负相关。Ataie-Jafari A 等^[16]的随机安慰剂对照研究表明给予 T1DM 患儿每日补充阿法骨化醇,可以安全有效地保护患儿胰岛 β 细胞残留功能。

儿童处于生长发育旺盛期,维生素 D 摄入不足和日光照射不足等因素均可导致体内维生素 D 水平低下。本研究发现与 4-9 月相比,1-3 月及 10-12 月维生素 D 的水平显著下降,可能与本地区 1-3 月及 10-12 月的日光照射不足有关。故在 1-3 月及 10-12 月更应该强调维生素 D 的补充。

DKA 是以高血糖、高血酮、水电解质紊乱以及代谢性酸中毒为主要特征的综合征。儿童 DKA 若治疗不及

时,病情不断加重,可导致糖尿病患儿死亡^[17]。DKA 是儿童糖尿病最严重的急性并发症。本研究通过近 1 年有无合并 DKA 进行分组,发现合并 DKA 的 T1DM 组患儿血清 25(OH)D 水平较无 DKA 组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时发现无 DKA 组血清维生素 D 充足比例为 32.7%,高于有 DKA 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。一项 Meta 分析^[18]结果发现,T1DM 患儿血清 25(OH)D 水平比正常儿童低,在 DKA 患儿中 25(OH)D₃ 水平更低。故较高的维生素 D 水平可能减少 T1DM 患儿的 DKA 发生率,降低致死率及致残率。故临床应加强 T1DM 患儿维生素 D 的监测以及补充。

既往许多临床研究证实了维生素 D 与糖尿病的临床关系,本研究通过对 3C 疗法治的 T1DM 儿童维生素 D 水平的分析,发现维生素 D 在 T1DM 的发病中可能发挥一定作用。并且较高剂量的维生素 D 水平可保护胰岛 β 细胞功能,故应加强 T1DM 患儿的维生素 D 的监测以及补充。

本研究也具有一定的局限性:(1)缺乏补充维生素 D 后 T1DM 患儿的临床数据,补充维生素 D 后对于 T1DM 的临床意义尚需要进一步研究;(2)本研究是单中心研究,需要多中心的研究进一步支持。

参考文献:

- [1] KATSAROU A, GUDBJORNSDOTTIR S, RAWSHANI A, et al. Type 1 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3(9): 17016.
- [2] 李成荣. 维生素 D 和风湿病[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(6): 4-6.
- [3] 陈瑞敏, 袁欣. 维生素 D 缺乏与儿童内分泌疾病[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(9): 673-679.
- [4] FELÍCIO K M, DE SOUZA A C C B, NETO J F A, et al. Glycemic variability and insulin needs in patients with type 1 diabetes mellitus supplemented with vitamin D: a pilot study using continuous glucose monitoring system [J]. Current diabetes reviews, 2018, 14(4): 395-403.
- [5] CHIU K C, CHU A, GO V L W, et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction [J]. American journal of clinical nutrition, 2004, 79(5): 820.
- [6] 迟毓婧, 李晶, 管又飞, 等. 1 型糖尿病治疗方法的回顾与展望[J]. 生理科学进展, 2010, 41(1): 55-58.
- [7] ZEMEL M B, SUN X. Calcitriol and energy metabolism [J]. Nutrition reviews, 2008, 66(Suppl 2): S139-S146.
- [8] ZEMEL M B. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications [J]. Journal of the American college of nutrition, 2001, 20(Suppl 5): 428S-435S.
- [9] KALLIORA M I, VAZEOU A, DELIS D, et al. Seasonal variation of type 1 diabetes mellitus diagnosis in Greek children [J]. Hormones (Athens, Greece), 2011, 10(1): 67-71.
- [10] NARGES H, MAHSA M A, FARZANEH A, et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor gene polymorphisms on residual beta cell function in children with type 1 diabetes mellitus [J]. Polish academy of sciences, 2019, 71: 282-288. doi: 10.1016/j.jpharep.2018.12.012.

- [11] GABBAY M A, SATO M N, FINAZZO C, et al. Effect of cholecalciferol as adjuvant therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual beta-cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2012, 166(7): 601-607.
- [12] FELÍCIO J S, DE OLIVEIRA A F, SOARES P A, et al. Albuminuria reduction after high dose of vitamin D in patients with type 1 diabetes mellitus: a pilot study [J]. Frontiers in endocrinology, 2017, 8: 199. doi: 10.3389/fendo.2017.00199.
- [13] 袁雪雯, 杨瑞雪, 刘倩琦, 等. 新诊断 1 型糖尿病儿童血清 25-羟维生素 D 水平与临床分析[J]. 南京医科大学学报, 2019, 39(3): 398-401.
- [14] AL-DAGHRI N M, AL-ATTAS O S, ALOKAIL M S, et al. Lower vitamin D status is more common among Saudi adults with diabetes mellitus type 1 than in non-diabetics [J]. BMC Public Health, 2014, 14(1): 153.
- [15] SAVASTIO S, CADARIO F, GENONI G, et al. Vitamin D deficiency and glycemic status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162554.
- [16] ATAIE-JAFARI A, LOKE S C, RAHMAT A B, et al. A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes [J]. Clinical nutrition, 2013, 32(6): 911-917.
- [17] 罗顺清, 熊丰, 易岂建. 药物所致糖尿病非酮症高渗性昏迷患儿的抢救[J]. 儿科药学杂志, 2002, 8(2): 46.
- [18] FENG R N, LI Y C, LI G Q, et al. Lower serum 25(OH)D concentrations in type 1 diabetes: a meta-analysis [J]. Diabetes research and clinical practice, 2015, 108(3): e71-e75.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2019-02-22 修回日期:2019-03-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.12.005

· 论著 ·

住院患儿肺炎合并胸腔积液病原学特点分析

张新星, 季伟, 顾文婧, 陈正荣, 郝创利, 严永东, 王宇清, 黄莉, 董贺婷, 王美娟 (苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要]目的:探讨住院患儿肺炎合并胸腔积液的病原学特点,为肺炎合并胸腔积液患儿合理诊疗提供病原学参考。方法:收集 2010-2018 年苏州大学附属儿童医院收治的 361 例肺炎合并胸腔积液住院患儿的病历资料及痰标本。采用直接免疫荧光法检测 7 种常见呼吸道病毒,荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法检测肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)及博卡病毒(HBoV)、结核杆菌,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测鼻病毒(HRV)及偏肺病毒(hMPV),并进行细菌培养。入院 24 h 内及治疗 7~10 d 采集患儿静脉血,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测血清特异性 MP 抗体 IgG、IgM。结果:361 例肺炎合并胸腔积液患儿总病原学检出率为 82.83%,其中 MP 检出率 67.59%,病毒检出率 15.51%,细菌检出率 19.39%,混合感染检出率 20.50%,结核杆菌检出率 2.22%。病毒检出以 hBoV、HRV 为主,细菌检出以肺炎链球菌(SP)、流感嗜血杆菌(HI)为主,混合感染以细菌+MP、病毒+MP 为主。肺炎合并胸腔积液患儿 1~3 岁组病毒检出率最高,>6 岁组患儿病毒检出率最低($P<0.05$),MP 检出率随着年龄的增长逐渐升高($P<0.05$)。1~3 岁组、>3~6 岁组患儿细菌检出率均高于>6 岁组($P<0.05$),1~3 岁组患儿混合感染率最高($P<0.05$)。MP 夏季检出率最高,春季检出率最低($P<0.05$),病毒夏季检出率相对较低,而细菌秋冬季节检出率相对较高。结论:MP 为肺炎合并胸腔积液最重要的病原体,尤其在夏秋季节;其次为 SP,随着年龄增长 MP 检出率增加,混合感染及结核感染也不容忽视。

[关键词] 胸腔积液;肺炎;病原学;儿童

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)12-0014-05

Analysis of Etiological Characteristics of Pneumonia Complicated with Pleural Effusion in Hospitalized Children

Zhang Xinxing, Ji Wei, Gu Wenjing, Chen Zhengrong, Hao Chuangli, Yan Yongdong, Wang Yuqing, Huang Li, Dong Heting, Wang Meijuan (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the etiological characteristics of pneumonia complicated with pleural effusion in hospitalized children, so as to provide pathogenic reference for rational diagnosis and treatment of children with pneumonia and pleural effusion.

Methods: Medical records and sputum specimens of 361 hospitalized children with pneumonia complicated with pleural effusion admitted into Children's Hospital of Soochow University from 2010 to 2018 were collected. Seven kinds of common respiratory virus were detected

基金项目:国家自然科学基金项目,编号 81901260、81900012;苏州市应用基础研究(医疗卫生)项目,编号 SYS2018078。

作者简介:张新星(1988.12-),男,硕士,主治医师,主要从事儿童呼吸系统感染与免疫性疾病研究,E-mail: zhangnewstar@126.com。

通讯作者:王美娟(1977.07-),女,硕士,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统感染与免疫性疾病研究,E-mail: wangmeijuan812@sina.com。